26943

02019733112030008

ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ **Αρ. Φύλλου 1973**

31 Δεκεμβρίου 2003

ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ

Αριθ. ΔΥΓ3/89292

Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την αντίστοιχη Κοινοτική σύμφωνα με την Οδηγία 2001/20/ΕΚ της 4ης Απριλίου 2001 «για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο»

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ
ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ -
ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις

Α) του άρθρου 1 παράγραφοι 1, 2 και 3 και του άρθρου 3 του Ν. 1338/1983 «Εφαρμογή του Κοινοτικού δικαίου» (Α' 34) όπως τροποποιήθηκε από το άρθρο 6 του Ν. 1440/1984 «Συμμετοχή της Ελλάδας στο κεφάλαιο, στα αποθεματικά και στις προβλέψεις της Ευρωπαϊκής Τράπεζας Επενδύσεων, στο κεφάλαιο της Ευρωπαϊκής Κοινότητας Άνθρακος και Χάλυβος και του Οργανισμού Εφοδιασμού ΕΥΡΑΤΟΜ» (Α' 70) και του άρθρου 65 του Ν. 1982/1990 (Α' 101).

Β) Των άρθρων 14 παρ. 4 και 2 παρ. 1 και 2 του Ν. 1316/83 (Α' 3), όπως αντικαταστάθηκε με τις διατάξεις του άρθρου 1 του Ν. 1965/91 (Α' 146) «Τροποποίηση και συμπλήρωση των κειμένων διατάξεων του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.) και άλλες διατάξεις».

Γ) Του άρθρου 29Α του Ν. 1558/1986 «Κυβέρνηση και Κυβερνητικά όργανα» (Α' 134), όπως αυτό προστέθηκε με το άρθρο 27 του Ν. 2081/1992 (Α' 154) και τροποποιήθηκε με το άρθρο 1 παρ. 2α του Ν. 2469/1997 (Α' 38).

2. Την 0-604/15η/24.7.2003 εισήγηση του ΔΣ του ΕΟΦ.

3. Την Οδηγία 2001/20 ΕΚ της 4ης Απριλίου 2001 «για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και Διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο».

4. Την Α6/10983/84(ΦΕΚΒ΄886) Υπουργική Απόφαση για διεξαγωγή κλινικών δοκιμών φαρμάκων και προστασία του ανθρώπου, την Α7α/3462/2000 Υπουργική Απόφαση(ΦΕΚ Β΄966/2000) την Υ6α/ Υ6/86052/16.9.2003 Υπουργική Απόφαση (ΦΕΚ Β΄ 1363/23.9.2003).

5. 6.Την 3418/8.7.2002 (ΦΕΚ Β 861/9.7.2002) Απόφαση ανάθεσης αρμοδιοτήτων στους Υφυπουργούς Υγείας & Πρόνοιας.

6. Το γεγονός ότι από τις διατάξεις της παρούσης απόφασης δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του Κρατικού Προϋπολογισμού, αποφασίζουμε:

Άρθρο 1
Πεδίο εφαρμογής

1. Οι διατάξεις αυτής της υπουργικής απόφασης αποσκοπούν στην προσαρμογή της Ελληνικής Νομοθεσίας στον τομέα των κλινικών μελετών προς τις διατάξεις της Οδηγίας 2001/20/ΕΚ της 4ης Απριλίου 2001 «για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο» (ΕΕ L 121/34 της 1.5.2001).

2. Η παρούσα Υπουργική Απόφαση καθορίζει ειδικές διατάξεις σχετικά με τη διεξαγωγή των κλινικών μελετών, συμπεριλαμβανομένων των πολυκεντρικών μελετών, οι οποίες πραγματοποιούνται στον άνθρωπο και αφορούν στα φαρμακευτικά προϊόντα όπως ορίζονται, στο άρθρο 2 της Υπουργικής Απόφασης Α6Α/939291/(ΦΕΚ 233/Β/ 7.4.1992), ιδίως όσον αφορά στην εφαρμογή της ορθής κλινικής πρακτικής. Η παρούσα Υπουργική Απόφαση δεν εφαρμόζεται στις μη παρεμβατικές μελέτες.

3. Ως ορθή κλινική πρακτική νοείται ένα σύνολο διεθνώς αναγνωρισμένων ποιοτικών απαιτήσεων δεοντολογικού και επιστημονικού χαρακτήρα, που πρέπει να τηρούνται κατά το σχεδιασμό, τη διεξαγωγή, την καταγραφή των δεδομένων και την δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών στις οποίες συμμετέχουν άνθρωποι. Η τήρηση της ορθής κλινικής πρακτικής εξασφαλίζει την προστασία των δικαιωμάτων, της ασφάλειας και της ακεραιότητας των υποκειμένων, καθώς και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων των μελετών.

4. Οι αρχές της ορθής κλινικής πρακτικής και οι προς αυτές εναρμονιζόμενες λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές θεσπίζονται και, ενδεχομένως, αναθεωρούνται από την Ε.Ε. προκειμένου να ληφθεί υπόψη η επιστημονική και τεχνική πρόοδος.

5. Όλες οι κλινικές μελέτες, συμπεριλαμβανομένων των

μελετών βιοδιαθεσιμότητας και βιοϊσοδυναμίας, σχεδιάζονται, διεξάγονται και κοινοποιούνται σύμφωνα με τις αρχές της ορθής κλινικής πρακτικής.

Άρθρο 2
Ορισμοί

Για τους σκοπούς της παρούσης Υπουργικής Απόφασης, νοούνται ως:

α) Κλινική μελέτη: Κάθε έρευνα που διεξάγεται στον άνθρωπο και αποβλέπει στην ανακάλυψη ή την επαλήθευση των κλινικών, φαρμακολογικών και/ή άλλων φαρμακοδυναμικών δράσεων ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων και/ή στον εντοπισμό τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων και/ή στη μελέτη της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων, με στόχο την τεκμηρίωση της ασφάλειας και/ή της αποτελεσματικότητάς τους. Συμπεριλαμβάνονται οι κλινικές μελέτες που διεξάγονται σε ένα ή σε πολλά κέντρα, σε μια ή περισσότερες χώρες.

β) Πολυκεντρική κλινική μελέτη: Κλινική μελέτη που διεξάγεται με βάση το ίδιο πρωτόκολλο, αλλά σε περισσότερα από ένα κέντρα και, ως εκ τούτου, από περισσότερους του ενός ερευνητές. Τα κέντρα μπορούν να βρίσκονται σε ένα μόνο κράτος μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης, σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη και/ή σε κράτη μέλη, αλλά και σε εκτός της Ευρωπαϊκής Ένωσης χώρες.

γ) Μη παρεμβατική μελέτη: Μελέτη κατά την οποία το ή τα φαρμακευτικά προϊόντα συνταγογραφούνται ως συνήθως, σύμφωνα με τους όρους που προβλέπονται στην άδεια κυκλοφορίας. Η ένταξη του ασθενούς σε συγκεκριμένη θεραπευτική στρατηγική δεν αποφασίζεται εκ των προτέρων από πρωτόκολλο της μελέτης, αλλά καθορίζεται από την τρέχουσα ιατρική πρακτική, η δε απόφαση για τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος διαχωρίζεται σαφώς από την απόφαση για τη συμμετοχή του ασθενούς στη μελέτη. Στους ασθενείς δεν πρέπει να εφαρμόζονται επιπρόσθετες διαδικασίες διάγνωσης ή παρακολούθησης, για δε την ανάλυση των συλλεγόμενων δεδομένων πρέπει να εφαρμόζονται επιδημιολογικές μέθοδοι.

δ) Υπό έρευνα φαρμακευτικό προϊόν: Φαρμακευτική μορφή δραστικής ουσίας ή εικονικό σκεύασμα (placebo) που δοκιμάζεται ή χρησιμοποιείται ως αναφορά κατά τη διεξαγωγή κλινικής μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που έχουν ήδη άδεια κυκλοφορίας αλλά χρησιμοποιούνται ή παρασκευάζονται (μορφή ή συσκευασία) κατά τρόπο διαφορετικό από την εγκεκριμένη μορφή, ή χρησιμοποιούνται για μη εγκεκριμένη ένδειξη ή για τη συλλογή περαιτέρω στοιχείων σχετικά με την εγκεκριμένη μορφή.

ε) Χορηγός: Πρόσωπο, επιχείρηση, ινστιτούτο ή οργανισμός υπεύθυνος για την έναρξη, την διαχείριση και/ή τη χρηματοδότηση κλινικής μελέτης.

στ) Ερευνητής: Ιατρός ή πρόσωπο με επάγγελμα αναγνωρισμένο ως κατάλληλο για τη διεξαγωγή έρευνας, λόγω επιστημονικής κατάρτισης και εμπειρίας στη φροντίδα ασθενών. Ο ερευνητής είναι υπεύθυνος για τη διεξαγωγή της κλινικής μελέτης σε συγκεκριμένο κέντρο. Εάν η μελέτη στο συγκεκριμένο κέντρο διεξάγεται από ομάδα, ο ερευνητής είναι ο επικεφαλής υπεύθυνος για την ομάδα και μπορεί να αποκαλείται "κύριος ερευνητής".

ζ) Εγχειρίδιο του ερευνητή: Η συγκέντρωση των κλινικών και μη κλινικών δεδομένων που αφορούν στο ή στα υπό έρευνα φαρμακευτικά προϊόντα, και τα οποία είναι χρήσιμα για τη μελέτη του εν λόγω προϊόντος ή προϊόντων στον άνθρωπο.

η) Πρωτόκολλο: Κείμενο που περιγράφει τον ή τους στόχους, το σχεδιασμό, τη μεθοδολογία, τις στατιστικές θεωρήσεις και την οργάνωση μιας μελέτης. Ο όρος "πρωτόκολλο" αναφέρεται στο πρωτόκολλο, τις διαδοχικές του διατυπώσεις και τις τροποποιήσεις του.

θ) Συμμετέχων: Πρόσωπο που συμμετέχει σε κλινική μελέτη, είτε επειδή λαμβάνει το υπό έρευνα φαρμακευτικό προϊόν, είτε επειδή χρησιμεύει ως μάρτυρας.

ι) Συγκατάθεση μετά από ενημέρωση (εφεξής «Συγκατάθεση»): Απόφαση για τη συμμετοχή σε κλινική μελέτη, που λαμβάνεται ελεύθερα μετά από κατάλληλη ενημέρωση για τη φύση της, τη σημασία της, τις συνέπειες της και τους κινδύνους που συνεπάγεται και πρέπει να είναι γραπτή, κατάλληλα τεκμηριωμένη και να φέρει ημερομηνία και υπογραφή. Η γραπτή συγκατάθεση πρέπει να προέρχεται από πρόσωπο ικανό να δώσει την συγκατάθεσή του ή, εάν πρόκειται για πρόσωπο μη δυνάμενο να το πράξει, από το νόμιμο εκπρόσωπό του. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αν το πρόσωπο δεν είναι σε θέση να γράψει, μπορεί να δοθεί προφορική συγκατάθεση παρουσία δύο (2) μαρτύρων που θα υπογράψουν το σχετικό έγγραφο, στο οποίο θα πρέπει να αναφέρονται και τα πλήρη στοιχεία του.

ια) Επιτροπή Δεοντολογίας: Ανεξάρτητο όργανο, το οποίο απαρτίζεται από επαγγελματίες υγείας και από μη ιατρικά μέλη, των οποίων καθήκον είναι να προστατεύουν τα δικαιώματα, την ασφάλεια και την υγεία των ανθρώπων που συμμετέχουν σε μια μελέτη και να παρέχουν δημόσια διασφάλιση αυτής της προστασίας, εκφέροντας, μεταξύ άλλων, γνώμη για το πρωτόκολλο της μελέτης, την καταλληλότητα των ερευνητών και την επάρκεια των εγκαταστάσεων, καθώς και για τις μεθόδους και τα έγγραφα που χρησιμοποιούνται για την ενημέρωση των συμμετεχόντων προκειμένου να ληφθεί η μετά από ενημέρωση συγκατάθεσή τους.

ιβ) Επιθεώρηση: Ο επίσημος έλεγχος, από τον ΕΟΦ των εγγράφων, εγκαταστάσεων, μητρώων, συστημάτων διασφάλισης ποιότητας και οποιουδήποτε άλλου στοιχείου σχετιζομένου, κατά τη γνώμη του ΕΟΦ, με την κλινική μελέτη που μπορεί να υπάρχει στο κέντρο διεξαγωγής της μελέτης, στις εγκαταστάσεις του χορηγού και/ή του συμβεβλημένου οργανισμού ή σε οιαδήποτε άλλη εγκατάσταση, που ο ΕΟΦ κρίνει ότι πρέπει να επιθεωρήσει.

ιγ) Ανεπιθύμητο συμβάν: Κάθε ανεπιθύμητη από ιατρική άποψη εκδήλωση σε ασθενή ή σε συμμετέχοντα σε κλινική μελέτη στον οποίο χορηγείται φαρμακευτικό προϊόν, η οποία δεν παρουσιάζει αναγκαστικά αιτιολογική συσχέτιση με τη θεραπεία αυτή.

ιδ) Ανεπιθύμητη ενέργεια: Κάθε δυσάρεστη και μη επιδιωκόμενη αντίδραση σε υπό έρευνα φαρμακευτικό προϊόν, σχετιζόμενη με οποιαδήποτε χορηγηθείσα δόση.

ιε) Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν ή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια: Κάθε ανεπιθύμητη από ιατρική άποψη εκδήλωση ή ανεπιθύμητη αντίδραση που, ανεξάρτητα από τη δόση, επιφέρει το θάνατο, θέτει σε κίνδυνο τη ζωή, απαιτεί εισαγωγή σε νοσοκομείο ή παράταση της υφιστάμενης νοσοκομειακής νοσηλείας, συνεπάγεται μόνιμη ή σημαντική αναπηρία ή ανικανότητα ή αφορά συγγενή ανωμαλία ή διαμαρτία.

ιστ) Απροσδόκητη ανεπιθύμητη ενέργεια: Ανεπιθύμητη ενέργεια της οποίας η φύση ή η σοβαρότητα δεν συμφωνεί με τις υπάρχουσες πληροφορίες για το προϊόν (παραδείγματος χάρη, το εγχειρίδιο του ερευνητή σχετικά με ένα μη εγκεκριμένο προϊόν υπό έρευνα ή την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος στην περίπτωση εγκεκριμένου προϊόντος υπό έρευνα).

Άρθρο 3
Προστασία των συμμετεχόντων

1. Μια κλινική μελέτη διεξάγεται μόνο εφόσον πληρούνται οι ακόλουθες συγκεκριμένες προϋποθέσεις:

α) Οι δυνάμενοι να προβλεφθούν κίνδυνοι και δυσμενείς επιπτώσεις έχουν σταθμισθεί έναντι του προσδοκώμενου οφέλους για τους συμμετέχοντες στη μελέτη, αλλά και άλλους ασθενείς και μελλοντικούς ασθενείς. Μια κλινική μελέτη μπορεί να αρχίσει μόνο όταν η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας του άρθρου 7 και ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων καταλήξουν στο συμπέρασμα ότι τα αναμενόμενα οφέλη από πλευράς θεραπευτικής και δημοσίας υγείας δικαιολογούν τους κινδύνους και μπορεί να συνεχιστεί μόνον εφόσον ελέγχεται διαρκώς η συμμόρφωσή της προς αυτήν την απαίτηση.

β) Ο συμμετέχων ή, σε περίπτωση που ο συμμετέχων δεν είναι σε θέση να δώσει τη συγκατάθεσή του, ο νόμιμος εκπρόσωπός του, είχε την ευκαιρία σε προηγηθείσα συνέντευξη με τον ερευνητή ή μέλος της ομάδας έρευνας, να κατανοήσει τους στόχους της μελέτης, τους κινδύνους και την ενόχληση που συνεπάγεται, καθώς και τις συνθήκες κάτω απ' τις οποίες πρόκειται να διεξαχθεί. Ο συμμετέχων έχει ενημερωθεί επίσης για το δικαίωμά του να αποχωρήσει ανά πάσα στιγμή από τη μελέτη.

γ) Εξασφαλίζεται το δικαίωμα του συμμετέχοντος να γίνουν σεβαστές η σωματική και ψυχική του ακεραιότητα και να προστατευθούν τα προσωπικά του δεδομένα σύμφωνα με τα προβλεπόμενα στον νόμο 2472/97 (ΦΕΚ 50/Α/10.4.97)

δ) Ο συμμετέχων ή, σε περίπτωση που ο ίδιος δεν είναι σε θέση να δώσει τη συγκατάθεσή του, ο νόμιμος εκπρόσωπός του, έχει δώσει τη γραπτή συγκατάθεσή του, αφού ενημερώθηκε για τη φύση, τη σημασία, τις συνέπειες και τους κινδύνους της κλινικής μελέτης. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, εάν ο συμμετέχων δεν είναι σε θέση να γράψει, μπορεί να παρέχεται προφορική συγκατάθεση , παρουσία δύο (2) μαρτύρων οι οποίοι και βεβαιώνουν το περιεχόμενό της υπογράφοντας το σχετικό έγγραφο.

ε) Ο συμμετέχων δύναται, ανά πάσα στιγμή, ανακαλώντας τη συγκατάθεσή του, να διακόψει τη συμμετοχή του στην κλινική μελέτη, χωρίς αυτό να επιφέρει αρνητικές συνέπειες για τον ίδιο.

στ) Έχει συναφθεί σύμβαση ασφάλισης από ασφαλιστικό φορέα που έχει την έδρα του εντός της κοινότητας και παρέχει τις υπηρεσίες του στην Ελλάδα για την κάλυψη της ευθύνης του ερευνητή και του χορηγού. Το ύψος της πρέπει να καλύπτει τις ενδεχόμενες βλάβες ή αναπηρίες που θα προκύψουν από τη συμμετοχή στην κλινική μελέτη και σε περίπτωση θανάτου ή διαρκούς ανικανότητας προς εργασία να ανέρχεται τουλάχιστον σε 200.000 Ευρώ.

2. Την ευθύνη για την ιατρική περίθαλψη που θα παρασχεθεί στους συμμετέχοντες και τις ιατρικές αποφάσεις που θα ληφθούν γι αυτούς πρέπει να έχει κατάλληλα ειδικευμένος ιατρός ή, ανάλογα με την περίπτωση, κατάλληλα ειδικευμένος οδοντίατρος.

3. Στον συμμετέχοντα πρέπει να παρέχονται οδηγίες για το πού μπορεί να προσφεύγει όταν χρειάζεται περισσότερες πληροφορίες.

Άρθρο 4
Κλινικές μελέτες επί ανηλίκων

Πέραν των οποιωνδήποτε άλλων σχετικών περιορισμών, κλινική μελέτη επί ανηλίκων διεξάγεται μόνο εάν συντρέχουν όλες οι εξής προϋποθέσεις:

α) Μετά από ενημέρωση, έχει παρασχεθεί συγκατάθεση από τους γονείς ή το πρόσωπο που ασκεί τη νόμιμη γονική επιμέλεια του ανηλίκου. Η συγκατάθεση πρέπει να αντικατοπτρίζει την εικαζόμενη βούληση του ανηλίκου και μπορεί να ανακληθεί ανά πάσα στιγμή χωρίς αρνητικές συνέπειες για τον ανήλικο.

β) Ο ανήλικος έχει ενημερωθεί στο βαθμό που είναι σε θέση να κατανοήσει, για τη μελέτη, τους κινδύνους και τα οφέλη που αναμένονται από αυτή, από προσωπικό που διαθέτει σχετική πείρα με ανήλικους.

γ) Η κατηγορηματική επιθυμία ανηλίκου, ικανού να σχηματίσει γνώμη και να αξιολογήσει τις πληροφορίες, να αρνηθεί να συμμετάσχει σε κλινική μελέτη ή να αποχωρήσει ανά πάσα στιγμή απ' αυτήν, είναι δεσμευτική για τον ερευνητή ή, ανάλογα με την περίπτωση, από τον κύριο ερευνητή.

δ) Εκτός από τις συμφωνηθείσες αποζημιώσεις, δεν επιτρέπονται οικονομικά ή άλλα κίνητρα.

ε) Από την κλινική μελέτη απορρέουν άμεσα οφέλη για την ομάδα των ασθενών και μόνον εφόσον η συγκεκριμένη έρευνα είναι απαραίτητη για την επικύρωση δεδομένων που έχουν προκύψει είτε από κλινική μελέτη σε άτομα ικανά να παράσχουν συγκατάθεση μετά από ενημέρωση, είτε από άλλες ερευνητικές μεθόδους. Επιπλέον, η εν λόγω έρευνα πρέπει να συνδέεται άμεσα με κλινική κατάσταση από την οποία πάσχει ο εν λόγω ανήλικος ή να είναι τέτοιας φύσης ώστε να μπορεί να διεξαχθεί μόνο σε ανήλικους.

στ) Έχουν τηρηθεί οι σχετικές επιστημονικές κατευθυντήριες οδηγίες του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων.

ζ) Οι κλινικές μελέτες έχουν σχεδιασθεί κατά τέτοιο τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο πόνος, η δυσφορία, ο φόβος και άλλοι προβλέψιμοι κίνδυνοι, ανάλογα με τη νόσο και το στάδιο . Τόσο τα όρια του κινδύνου όσο και ο βαθμός της ενόχλησης πρέπει να καθορίζονται ειδικά και να παρακολουθούνται συνεχώς.

η) Το πρωτόκολλο της μελέτης έχει εγκριθεί από Επιτροπή Δεοντολογίας με εμπειρία στην παιδιατρική ή μετά από λήψη συμβουλής από ειδικούς για κλινικά, δεοντολογικά και ψυχοκοινωνικά προβλήματα του τομέα της παιδιατρικής.

θ) Το συμφέρον του ασθενούς υπερτερεί πάντοτε των συμφερόντων της επιστήμης και της κοινωνίας.

Άρθρο 5
Κλινικές μελέτες επί ενηλίκων ανίκανων να παράσχουν νόμιμη συγκατάθεση μετά από ενημέρωση

Στην περίπτωση άλλων προσώπων που δεν είναι σε θέση να παράσχουν νόμιμη συγκατάθεση, εφαρμόζονται όλες οι συναφείς απαιτήσεις που επιβάλλονται για πρόσωπα δυνάμενα να παράσχουν συγκατάθεση. Επιπλέον,

η συμμετοχή σε κλινικές μελέτες ανίκανων για δικαιοπραξία ενηλίκων οι οποίοι δεν έδωσαν ή δεν αρνήθηκαν τη συγκατάθεσή τους πριν απολέσουν ολικώς ή μερικώς τη δικαιοπρακτική τους ικανότητα είναι δυνατή εφόσον συντρέχουν και οι κατωτέρω προϋποθέσεις:

α) Έχει παρασχεθεί συγκατάθεση από τον έχοντα την επιμέλεια του ανίκανου για δικαιοπραξία προσώπου. Η συγκατάθεση πρέπει να εκφράζει την εικαζόμενη βούληση του συμμετέχοντος και μπορεί να ανακληθεί ανά πάσα στιγμή, χωρίς αρνητικές συνέπειες γι αυτόν.

β) Το πρόσωπο που δεν είναι σε θέση να δώσει τη νόμιμη συγκατάθεσή του έχει ενημερωθεί, ανάλογα με τη διανοητική του κατάσταση, για την μελέτη, τους κινδύνους και τα οφέλη.

γ) Η ρητή επιθυμία ενός προσώπου, που είναι σε θέση να διαμορφώσει γνώμη και να αξιολογήσει αυτές τις πληροφορίες, να αρνηθεί τη συμμετοχή στην κλινική μελέτη ή να αποχωρήσει ανά πάσα στιγμή από αυτήν είναι δεσμευτική για τον ερευνητή ή, ανάλογα με την περίπτωση, από τον κύριο ερευνητή.

δ) Εκτός από τις συμφωνηθείσες αποζημιώσεις, δεν επιτρέπονται οικονομικά ή άλλα κίνητρα..

ε) Η έρευνα αυτή είναι απαραίτητη για την επαλήθευση στοιχείων που προέρχονται από κλινικές μελέτες σε άτομα δυνάμενα να παράσχουν τη συγκατάθεσή τους ή από άλλες ερευνητικές μεθόδους και αφορά άμεσα μια κλινική κατάσταση που είναι απειλητική για τη ζωή ή που προκαλεί σοβαρή διαταραχή από την οποία πάσχει ο συγκεκριμένος ανίκανος ενήλικας.

στ) Οι κλινικές μελέτες έχουν σχεδιασθεί κατά τέτοιο τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο πόνος, η δυσφορία, ο φόβος και άλλοι προβλέψιμοι κίνδυνοι ανάλογα με τη νόσο και το στάδιο της εξέλιξής της. Τόσο τα όρια του κινδύνου, όσο και ο βαθμός της ενόχλησης θα πρέπει να καθορίζονται ειδικά και παρακολουθούνται συνεχώς.

ζ) Το πρωτόκολλο της μελέτης έχει εγκριθεί από Επιτροπή Δεοντολογίας με εμπειρία στην αντίστοιχη πάθηση ή μετά από λήψη συμβουλής από ειδικούς για κλινικά, δεοντολογικά και ψυχοκοινωνικά προβλήματα της αντίστοιχης νόσου και του αντίστοιχου πληθυσμού ασθενών.

η) Το συμφέρον του ασθενούς υπερτερεί πάντοτε των συμφερόντων της επιστήμης και της κοινωνίας.

θ) Υπάρχουν βάσιμες προσδοκίες για το ότι η χορήγηση του υπό έρευνα φαρμακευτικού προϊόντος προσφέρει στον ασθενή οφέλη τα οποία υπερτερούν των κινδύνων ή δεν προκαλεί κανέναν απολύτως κίνδυνο.

Άρθρο 6
Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας για Κλινικές Μελέτες

1. Για την πραγματοποίηση κλινικών μελετών συνιστάται Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας για Κλινικές Μελέτες (εφ' εξής «ΕΕΔ»), η οποία λειτουργεί ως ανεξάρτητο γνωμοδοτικό όργανο, με έδρα τον ΕΟΦ. Η ΕΕΔ συγκροτείται και στελεχώνεται με απόφαση του Υπουργού Υγείας, Πρόνοιας μετά από πρόταση του ΔΣ του ΕΟΦ. Η ΕΕΔ είναι 9μελής και αποτελείται από 6 επιστήμονες του τομέα της υγείας, ένα νομικό, ένα θεολόγο και έναν επιστήμονα με εξειδίκευση στη βιοηθική. Η θητεία των μελών είναι τριετής και ανανεώσιμη. Η ΕΕΔ καλεί κατά περίπτωση επιστήμονες ειδικούς σε επιμέρους τομείς, οι οποίοι μετέχουν στις συνεδριάσεις της ως πραγματογνώμονες χωρίς δικαίωμα ψήφου. Η σύσταση και ο κανονισμός λειτουργίας της ΕΕΔ θα ρυθμιστούν με όμοια προς την παρούσα Υπουργική Απόφαση. Με απόφαση του Προέδρου του ΕΟΦ,ορίζεται ο Γραμματέας της ΕΕΔ και ο αναπληρωτής του.

2. Για την πραγματοποίηση κλινικών μελετών στην Ελλάδα, όπως ορίζονται σύμφωνα με το άρθρο 2 παράγραφος α της παρούσης Υπουργικής Απόφασης, απαιτείται η προηγούμενη θετική γνωμοδότηση της ΕΕΔ .

3. Για να γνωμοδοτήσει, η ΕΕΔ λαμβάνει ειδικά υπόψη τα ακόλουθα στοιχεία:

α) την καταλληλότητα της κλινικής μελέτης και του σχεδιασμού της,

β) κατά πόσον η αξιολόγηση των προσδοκώμενων ωφελημάτων και κινδύνων όπως απαιτείται από το άρθρο 3 παράγραφος 1 της παρούσης Υπουργικής Απόφασης, είναι ικανοποιητική και κατά πόσο τα συμπεράσματα είναι αιτιολογημένα,

γ) το πρωτόκολλο,

δ) τον τρόπο επιλογής των συμμετεχόντων.

ε) την επάρκεια του ερευνητή και των συνεργατών του και την καταλληλότητα των εγκαταστάσεων, λαμβανομένης υπόψη και της τυχόν γνωμοδότησης των αρμοδίων Επιτροπών Ηθικής και Δεοντολογίας ΠΕΣΥΠ (νόμο 2889/2001 , άρθρο 2 §7 εδ. δ)

στ) το εγχειρίδιο του ερευνητή,

ζ) την ορθότητα και πληρότητα των γραπτών πληροφοριών που παρέχονται στους συμμετέχοντες, τη διαδικασία που εφαρμόζεται για τη λήψη της συγκατάθεσης και την αιτιολόγηση της έρευνας σε άτομα δικαιοπρακτικά ανίκανα να δώσουν την συγκατάθεσή τους σε σχέση με τους συγκεκριμένους περιορισμούς του άρθρου 3,

η) τα προβλεπόμενα μέτρα για την αποκατάσταση ή την αποζημίωση σε περίπτωση βλάβης της υγείας τους ή θανάτου που αποδίδεται σε κλινική μελέτη,

θ) κάθε ασφάλιση ή αποζημίωση που καλύπτει την ευθύνη του ερευνητή και του χορηγού,

ι) το ύψος και τον τρόπο καταβολής κάθε ενδεχόμενης αμοιβής ή αποζημίωσης των ερευνητών και των συμμετεχόντων και το περιεχόμενο οποιασδήποτε σύμβασης μεταξύ του χορηγού και του κέντρου.

4. Οι αναφερόμενες στο σημείο (ε) της παραγράφου 3 του παρόντος άρθρου Επιτροπές Ηθικής και Δεοντολογίας των ΠΕΣΥΠ γνωμοδοτούν προς την ΕΕΔ λαμβάνοντας υπόψη τα όσα εκτέθηκαν στο άρθρο 7, εδάφιο 3 ιδίως δε την δυνατότητα εκτέλεσης της αιτούμενης κλινικής μελέτης σύμφωνα με τους κανόνες ορθής κλινικής πρακτικής, όπως ορίζονται στην παρούσα Υπουργική Απόφαση στο συγκεκριμένο κέντρο του χώρου διοικητικής τους αρμοδιότητας και από τους συγκεκριμένους ερευνητές.

5. Εάν μέσα σε προθεσμία 30 ημερών κατά ανώτατο όριο από την ημερομηνία παραλαβής της αίτησης και του πλήρους φακέλου της υπό έγκριση μελέτης, δεν περιέλθει γραπτώς στην ΕΕΔ η γνώμη των αρμοδίων Επιτροπών Ηθικής και Δεοντολογίας των ΠΕΣΥΠ,τότε η ΕΕΔ προβαίνει στην εξέταση του φακέλου βάσει των λοιπών στοιχείων.

6. Η ΕΕΔ, μέσα σε προθεσμία εξήντα (60) ημερών κατά ανώτατο όριο από την ημερομηνία παραλαβής της αίτησης και του πλήρους φακέλου της υπό έγκριση μελέτης, ανακοινώνει γραπτώς την αιτιολογημένη γνώμη της στον αιτούντα, καθώς και στην αρμόδια υπηρεσία του ΕΟΦ.

7. Κατά το διάστημα εξέτασης της αίτησης για διατύπωση γνώμης, η ΕΕΔ μπορεί να υποβάλει μια και μόνο φο-

ρά γραπτό αίτημα για πληροφορίες, πέραν αυτών που έχουν ήδη δοθεί από τον αιτούντα. Οι προβλεπόμενες στην παράγραφο 6 του παρόντος άρθρου προθεσμίες αναστέλλονται για το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από τη νομότυπη παράδοση του γραπτού αιτήματος για πληροφορίες από την ΕΕΔ με επιστολή, φαξ, ηλεκτρονικό ταχυδρομείο ή άλλο παρόμοιο μέσο με δυνατότητα τεκμηρίωσης της ημερομηνίας παράδοσής του, μέχρι παραλαβής των συμπληρωματικών πληροφοριών από την ΕΕΔ με αντίστοιχο μέσο.

8. Η προθεσμία των εξήντα (60) ημερών που αναφέρεται στην παράγραφο 6 του άρθρου 7 δεν παρατείνεται, εκτός εάν πρόκειται για μελέτες φαρμάκων γονιδιακής θεραπείας ή θεραπείας σε σωματικά κύτταρα, και όλων των φαρμάκων που περιέχουν γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να δοθεί παράταση της προθεσμίας για τριάντα (30) το πολύ ημέρες ακόμη. Για τα προϊόντα αυτά η προθεσμία των ενενήντα (90) ημερών μπορεί να παραταθεί για ενενήντα (90) ακόμη ημέρες σε περίπτωση που θα απαιτηθούν διαβουλεύσεις μιας ομάδας ή μιας επιτροπής. Στην περίπτωση κυτταρικής θεραπείας με αλλογενή κύτταρα δεν υπάρχει χρονικό όριο για την προθεσμία έγκρισης.

Άρθρο 7
Μοναδική γνωμοδότηση

Προκειμένου περί πολυκεντρικών κλινικών μελετών που διεξάγονται σε περισσότερα από ένα κέντρα μόνο στην Ελλάδα απαιτείται μία και μόνο έγκριση της ΕΕΔ για όλα τα συμμετέχοντα κέντρα τα οποία δηλώνονται με την αρχική αίτηση. Σε περίπτωση που υποβάλλεται αίτηση για τη συμμετοχή ενός ή περισσοτέρων νέων κέντρων μιας ήδη εγκεκριμένης κλινικής μελέτης, η ΕΕΔ ελέγχει μόνο την επάρκεια του ερευνητή και των συνεργατών του και την καταλληλότητα των εγκαταστάσεων όπως προκύπτουν από την τυχόν γνωμοδότηση των Αρμοδίων Επιτροπών Ηθικής και Δεοντολογίας των ΠΕΣΥΠ, καθώς και το ύψος και τον τρόπο καταβολής κάθε ενδεχόμενης αμοιβής ή αποζημίωσης των ερευνητών και των συμμετεχόντων και το περιεχόμενο οποιασδήποτε σύμβασης μεταξύ του χορηγού και του κέντρου, μετά από γνωμοδότηση του ΕΟΦ. Ο έλεγχος διενεργείται εντός σαράντα πέντε (45) ημερών από την ημερομηνία παραλαβής της αίτησης έγκρισης νέων κέντρων τόσο από την ΕΕΔ όσο και από τις υπηρεσίες του ΕΟΦ. Τα ως άνω ισχύουν και στην περίπτωση πολυκεντρικών κλινικών μελετών που πραγματοποιούνται ταυτοχρόνως σε πλείονες χώρες. Οι αιτήσεις γνωμοδότησης και τα συναφή έγγραφα συντάσσονται και παρουσιάζονται σύμφωνα με τις εκάστοτε οδηγίες της ΕΕ, λαμβανομένης υπόψη της ανάγκης προστασίας των προσωπικών δεδομένων.

Άρθρο 8
Έναρξη κλινικής μελέτης

1.Η κλινική μελέτη αρχίζει μετά από απόφαση του ΕΟΦ κατά τα ειδικότερα οριζόμενα στις επόμενες παραγράφους του άρθρου αυτού και υπό την προϋπόθεση ότι η ΕΕΔ έχει γνωμοδοτήσει θετικά. Σε περίπτωση που η ΕΕΔ γνωμοδοτήσει αρνητικά ,ο ΕΟΦ δεν μπορεί να χορηγήσει την έγκριση .Σε περίπτωση που η γνώμη της ΕΕΔ είναι θετική ο ΕΟΦ δύναται να χορηγήσει την έγκριση.

Σε περίπτωση που η προθεσμία για λήψη απόφασης από τον ΕΟΦ παρέλθει άπρακτη και εφόσον η ΕΕΔ έχει γνωμοδοτήσει θετικά, μπορεί να αρχίσει η κλινική μελέτη με τεκμαιρόμενη σιωπηρή έγκριση του ΕΟΦ στην περίπτωση αυτή.

2. Πριν από την έναρξη οιασδήποτε κλινικής μελέτης, ο χορηγός είναι υποχρεωμένος να υποβάλει εγγράφως αίτηση και πλήρη φάκελο της υπό έγκριση μελέτης στην αρμόδια Υπηρεσία του ΕΟΦ και στην ΕΕΔ .Οι σχετικές με τη λήψη αυτών των αποφάσεων διαδικασίες μπορούν να διεξάγονται παραλλήλως εφόσον το επιθυμεί ο χορηγός.

3. Εάν ο ΕΟΦ γνωστοποιήσει στον χορηγό ότι έχει αιτιολογημένες αντιρρήσεις, ο χορηγός μπορεί, για μία και μόνη φορά, να τροποποιήσει ή να συμπληρώσει το περιεχόμενο της αίτησης που αναφέρεται στην παράγραφο 2, προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι αντιρρήσεις. Εάν ο χορηγός δεν ανταποκριθεί αναλόγως στην εν λόγω αίτηση, η τελευταία θεωρείται ότι έχει απορριφθεί και η κλινική μελέτη δεν μπορεί να αρχίσει.

4. Η εξέταση μιας νομότυπης αίτησης έγκρισης από τον ΕΟΦ πραγματοποιείται το ταχύτερο δυνατόν και δεν υπερβαίνει τις 60 ημέρες. Ο ΕΟΦ μπορεί ωστόσο να κοινοποιήσει στον χορηγό, ακόμη και πριν από τη λήξη της περιόδου αυτής, ότι δεν έχει αντιρρήσεις. Ουδεμία περαιτέρω παράταση της προθεσμίας του προηγούμενου εδαφίου χορηγείται, εκτός αν πρόκειται για μελέτες των φαρμάκων που αναφέρονται στην παράγραφο 6 του άρθρου 7, για τα οποία χορηγείται παράταση της προθεσμίας για 30 το πολύ ημέρες ακόμη.

Για τα προϊόντα αυτά η προθεσμία των 90 ημερών μπορεί να παραταθεί για 90 ακόμη ημέρες σε περίπτωση διαβουλεύσεως μιας ομάδας ή μιας επιτροπής. Στην περίπτωση αλλογονιδιακής κυτταρικής θεραπείας δεν υπάρχει χρονικό όριο για την προθεσμία έγκρισης.

5. Ωστόσο, με την επιφύλαξη της παραγράφου 6 του παρόντος άρθρου, απαιτείται γραπτή άδεια διεξαγωγής για την έναρξη κλινικής μελέτης φαρμακευτικών προϊόντων που δεν έχουν άδεια κυκλοφορίας κατά την έννοια του άρθρου 2 της Υπουργικής Απόφασης Υ6α/3221(ΦΕΚ 782/Β/12.9.1995) και τα οποία αναφέρονται στο μέρος Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 2309/93, καθώς και για τα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με ειδικά χαρακτηριστικά, όπως φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων το(α) ενεργό(ά) συστατικό(ά) είναι βιολογικό(ά) προϊόν(τα) ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης ή περιέχει(ουν) βιολογικά στοιχεία ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης ή η παραγωγή των οποίων απαιτεί την παρουσία τέτοιων στοιχείων.

6. Απαιτείται γραπτή άδεια διεξαγωγής για την έναρξη κλινικών μελετών που αφορούν φαρμακευτικά προϊόντα γονιδιακής θεραπείας, θεραπείας σε σωματικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένης της αλλογονιδιακής κυτταρικής θεραπείας καθώς και όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς. Δεν επιτρέπεται η διενέργεια μελετών γονιδιακής θεραπείας που οδηγούν σε τροποποίηση της γενετικής ταυτότητας του συμμετέχοντος.

7. Η άδεια διεξαγωγής χορηγείται με την επιφύλαξη της εφαρμογής, ενδεχομένως, της Υπουργικής Απόφασης 952/95 (ΦΕΚ 1030/Β/1995) για την περιορισμένη χρήση γενετικώς τροποποιημένων μικροοργανισμών και της Υπουργικής Απόφασης 887/995 (ΦΕΚ 1008/Β/1995) για τη σκόπιμη ελευθέρωση γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών στο περιβάλλον.

Άρθρο 9
Διεξαγωγή κλινικής μελέτης

1. Κατά τη διεξαγωγή μιας κλινικής μελέτης μπορεί να γίνουν τροποποιήσεις με τη διαδικασία που περιγράφεται πιο κάτω:

α) Μετά την έναρξη της κλινικής μελέτης, ο χορηγός μπορεί να επιφέρει τροποποιήσεις στο πρωτόκολλο. Όταν οι τροποποιήσεις αυτές είναι ουσιώδεις και μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην ασφάλεια των συμμετεχόντων ή να μεταβάλουν την ερμηνεία των επιστημονικών στοιχείων στα οποία στηρίζεται η διεξαγωγή της μελέτης, ή εάν είναι κατά άλλο τρόπο σημαντικές, ο χορηγός κοινοποιεί τους λόγους και το περιεχόμενο των τροποποιήσεων αυτών στον ΕΟΦ και τις αρμόδιες αρχές των οικείων κρατών μελών αν πρόκειται για πολυκεντρική μελέτη που διεξάγεται σε περισσότερα κράτη μέλη και ενημερώνει την ΕΕΔ σύμφωνα με τα άρθρα 7 και 9 της παρούσης Υπουργικής Απόφασης. Βάσει των στοιχείων που αναφέρονται στην παράγραφο 3 του άρθρου 7, και τηρουμένων των διατάξεων του άρθρου 8, η ΕΕΔ γνωμοδοτεί σχετικά με την προτεινόμενη τροποποίηση εντός 35 το πολύ ημερών από την παραλαβή της νομότυπης προτεινόμενης τροποποίησης. Εάν η εν λόγω γνώμη είναι αρνητική, ο χορηγός δεν μπορεί να τροποποιήσει το πρωτόκολλο. Εάν η γνώμη της ΕΕΔ είναι θετική και ο ΕΟΦ δεν διατυπώσει γραπτώς αιτιολογημένες αντιρρήσεις κατά των εν λόγω ουσιαστικών τροποποιήσεων εντός προθεσμίας τριάντα πέντε (35) ημερών από την υποβολή της αίτησης τροποποίησης και του πλήρους φακέλου της , ο χορηγός συνεχίζει τη διεξαγωγή της κλινικής μελέτης με βάση το τροποποιημένο πρωτόκολλο. Διαφορετικά, ο χορηγός είτε λαμβάνει υπόψη τις αντιρρήσεις και προσαρμόζει ανάλογα τη σχεδιαζόμενη τροποποίηση του πρωτοκόλλου, είτε αποσύρει την πρόταση τροποποίησης.

β) Με την επιφύλαξη του σημείου (α) και αναλόγως των περιστάσεων, και ιδίως σε περίπτωση εμφανίσεως οποιουδήποτε νέου συμβάντος που αφορά τη διεξαγωγή της μελέτης ή την ανάπτυξη του υπό έρευνα φαρμάκου, όταν το νέο αυτό συμβάν ενδέχεται να θίξει την ασφάλεια των συμμετεχόντων, ο χορηγός καθώς και ο ερευνητής λαμβάνουν τα κατάλληλα επείγοντα μέτρα ασφαλείας προκειμένου να προστατεύσουν τους συμμετέχοντες από άμεσο κίνδυνο. Ο χορηγός ενημερώνει αμέσως τον ΕΟΦ για τα νέα αυτά συμβάντα και για τα ληφθέντα μέτρα και φροντίζει να ενημερώσει συγχρόνως και την ΕΕΔ.

2. Εντός 90 ημερών από την περάτωση κλινικής μελέτης, ο χορηγός γνωστοποιεί στον ΕΟΦ, καθώς και στην ΕΕΔ, ότι η κλινική μελέτη περατώθηκε. Όταν η διεξαγωγή της κλινικής μελέτης πρέπει να διακοπεί πρόωρα, η προθεσμία αυτή μειώνεται στις 15 ημέρες και εκτίθενται σαφώς οι λόγοι της διακοπής.

Άρθρο 10
Ανταλλαγή πληροφοριών

1. Εφόσον μια κλινική μελέτη πραγματοποιείται στην Ελλάδα, ο ΕΟΦ εγγράφει σε ευρωπαϊκή βάση δεδομένων, στην οποία έχουν πρόσβαση μόνον οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Αξιολόγησης Φαρμάκων και η Ευρωπαϊκή Επιτροπή:

α) στοιχεία από την αίτηση άδειας που αναφέρεται στην παράγραφο 2 του άρθρου 9,

β) τυχόν τροποποιήσεις της εν λόγω αίτησης, βάσει της παραγράφου 3 του άρθρου 9,

γ) τυχόν τροποποιήσεις του πρωτοκόλλου βάσει του σημείου (α) του άρθρου 10,

δ) τη θετική γνώμη της ΕΕΔ,

ε) τη δήλωση περάτωσης της κλινικής μελέτης και

στ) αναφορά στις επιθεωρήσεις για τη διαπίστωση της τήρησης της ορθής κλινικής πρακτικής.

2.Κατόπιν αιτιολογημένης αιτήσεως κράτους μέλους, του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Αξιολόγησης Φαρμάκων ή της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, ο ΕΟΦ παρέχει όλες τις συμπληρωματικές πληροφορίες πέραν αυτών που έχουν ήδη εισαχθεί στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τη συγκεκριμένη κλινική μελέτη. Το ίδιο ισχύει σε περίπτωση αιτήματος του ΕΟΦ προς άλλο κράτος μέλος.

3. Τα δεδομένα που θα εισάγονται στην Ευρωπαϊκή Βάση Δεδομένων και οι μέθοδοι της ηλεκτρονικής διαβίβασης των δεδομένων θα καθορίζονται με λεπτομερείς οδηγίες της Ε.Επιτροπής λαμβανομένου υπόψη του εμπιστευτικού χαρακτήρα των δεδομένων.

Άρθρο 11
Αναστολή μελέτης, παραβάσεις

1. Εάν ο ΕΟΦ έχει αντικειμενικούς λόγους να θεωρεί ότι δεν πληρούνται πλέον οι όροι της αίτησης έγκρισης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 του άρθρου 9 ή κατέχει στοιχεία που εγείρουν αμφιβολίες όσον αφορά την ασφάλεια ή την επιστημονική αξιοπιστία της κλινικής μελέτης, μπορεί να αναστέλλει ή να απαγορεύει την εν λόγω κλινική μελέτη, ενημερώνοντας τον χορηγό για το θέμα αυτό. Ο ΕΟΦ, πριν από τη λήψη απόφασης και εκτός εάν υφίσταται επικείμενος κίνδυνος, ζητεί τη γνώμη του χορηγού και/ή του ερευνητή, η οποία πρέπει να δοθεί εντός επτά ημερολογιακών ημερών. Στην περίπτωση αυτή, ο ΕΟΦ ενημερώνει αμέσως τις άλλες αρμόδιες αρχές, την ΕΕΔ, τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Αξιολόγησης Φαρμάκων και την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για την απόφασή του περί αναστολής ή απαγόρευσης της κλινικής μελέτης, καθώς και για την αιτία.

2. Εάν ο ΕΟΦ έχει αντικειμενικούς λόγους να θεωρεί ότι ο χορηγός ή ο ερευνητής ή οιοσδήποτε άλλος συμμετέχει στη μελέτη δεν ανταποκρίνεται πλέον στις υποχρεώσεις του, τον ειδοποιεί αμέσως σχετικά και του εκθέτει το σχέδιο δράσης που πρέπει να εφαρμόσει για να επανορθώσει. Ο ΕΟΦ ενημερώνει αμέσως την ΕΕΔ, τις άλλες αρμόδιες αρχές και την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για το σχέδιο δράσης.

Άρθρο 12
Παρασκευή και εισαγωγή υπό έρευνα φαρμάκων

1.α) Για την παρασκευή και εισαγωγή των υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων απαιτείται η κατοχή αδείας.

β) Τα ερευνητικά φαρμακευτικά προϊόντα καθώς και τα εικονικά φάρμακα (placebo) διακινούνται με ευθύνη του προϊσταμένου φαρμακοποιού της φαρμακευτικής υπηρεσίας του νοσοκομείου (δημόσιου ή ιδιωτικού), ή του κύριου ερευνητή με την προϋπόθεση ότι, διασφαλίζεται η τήρηση των προβλεπομένων από τους κανόνες Ορθής Κλινικής Πρακτικής σχετικά με τις συνθήκες διακίνησης και αποθήκευσης των ερευνητικών φαρμάκων. Στην περίπτωση που το φάρμακο διακινείται μέσω του κύριου ερευνητή, ενημερώνεται κατάλληλα ο προϊστάμενος φαρμακοποιός της φαρμακευτικής υπηρεσίας του νοσοκομείου.

2. Ο κάτοχος της άδειας που αναφέρεται στην παράγραφο 1α πρέπει να διαθέτει μονίμως και συνεχώς τουλάχιστον ένα ειδικευμένο πρόσωπο το οποίο να ανταποκρίνεται στις προϋποθέσεις του άρθρου 13 της Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91 (ΦΕΚ 233/Β/7.4.1992) και το οποίο είναι υπεύθυνο για την εκτέλεση των υποχρεώσεων που ορίζονται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου.

3. Το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 13 της Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 (ΦΕΚ 233/Β/7.4.1992), με την επιφύλαξη των σχέσεών του με τον παρασκευαστή ή τον εισαγωγέα, που αναφέρονται στην ανωτέρω Υπουργική Απόφαση, είναι υπεύθυνο να μεριμνά ώστε:

α) στην περίπτωση υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται στην Ελλάδα, κάθε παρτίδα φαρμάκου να έχει παρασκευαστεί και ελεγχθεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις της υπουργικής απόφασης Υ6/11228/1992 (ΦΕΚ 322/Β/6.5.1993) σχετικά με τον καθορισμό των αρχών και των κατευθυντηρίων γραμμών που αφορούν τους κανόνες καλής παρασκευής φαρμάκων υπό έρευνα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, με το φάκελο προδιαγραφών του προϊόντος και με τις πληροφορίες που κοινοποιούνται δυνάμει του άρθρου 10 παράγραφος 2 της παρούσης Υπουργικής Απόφασης,

β) στην περίπτωση υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται σε τρίτη χώρα, κάθε παρτίδα παρασκευής να έχει παρασκευαστεί και ελεγχθεί σύμφωνα με κανόνες καλής παρασκευής τουλάχιστον ισοδύναμους προς εκείνους, της υπουργικής απόφασης Υ6/11228/1992 (ΦΕΚ 322/Β/6.5.1993) σύμφωνα με το φάκελο προδιαγραφών του προϊόντος, και κάθε παρτίδα παρασκευής να έχει ελεγχθεί σύμφωνα με τις πληροφορίες που κοινοποιούνται δυνάμει του άρθρου 10 παράγραφος. 2 της ανωτέρω Υπουργικής Απόφασης,

γ) στην περίπτωση υπό έρευνα φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο είναι φαρμακευτικό προϊόν σύγκρισης που προέρχεται από τρίτη χώρα και διαθέτει άδεια κυκλοφορίας, όταν είναι αδύνατον να ληφθούν τα έγγραφα που πιστοποιούν ότι κάθε παρτίδα παρασκευής έχει παρασκευαστεί σύμφωνα με κανόνες καλής παρασκευής τουλάχιστον ισοδύναμους προς τους προαναφερόμενους, κάθε παρτίδα παρασκευής να έχει υποβληθεί σε όλες τις αναλύσεις, δοκιμές ή ελέγχους που είναι κατάλληλες και αναγκαίες για την επιβεβαίωση της ποιότητάς του σύμφωνα με τις πληροφορίες που κοινοποιούνται δυνάμει του άρθρου 10 παράγραφος 2 της ανωτέρω Υπουργικής Απόφασης.

Οι λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τα στοιχεία που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση των προϊόντων ενόψει της αποδέσμευσης της παρτίδας εντός της Κοινότητας καταρτίζονται βάσει των κατευθυντήριων γραμμών καλής παρασκευής και ιδίως βάσει του παραρτήματος 13 αυτών. Οι οδηγίες αυτές θεσπίζονται από την Ε.Ε. και δημοσιεύονται σύμφωνα με την Υπουργική Απόφαση Α6Α9392/91 (ΦΕΚ 233/Β/7.4.92). Στην περίπτωση που τηρούνται οι διατάξεις των σημείων α), β) και γ) του παρόντος άρθρου, τα υπό έρευνα φαρμακευτικά προϊόντα απαλλάσσονται των περαιτέρω ελέγχων όταν εισάγονται σε ένα άλλο κράτος μέλος συνοδευόμενα από πιστοποιητικά αποδέσμευσης υπογεγραμμένα από το ειδικευμένο πρόσωπο.

4. Σε όλες τις περιπτώσεις, το ειδικευμένο πρόσωπο πρέπει να πιστοποιεί σε μητρώο ή σε ισοδύναμο έγγραφο ότι κάθε παρτίδα παραγωγής τηρεί τους όρους του παρόντος άρθρου. Αυτό το μητρώο ή ισοδύναμο έγγραφο ενημερώνεται στην πορεία των εργασιών και παραμένει στη διάθεση του ΕΟΦ για πέντε (5) έτη.

5. Κάθε πρόσωπο το οποίο, κατά την έναρξη εφαρμογής της παρούσης Υπουργικής Απόφασης ασκεί, προκειμένου περί των υπό έρευνα φαρμάκων, καθήκοντα ειδικευμένου προσώπου του άρθρου 13 της Υπουργικής Απόφασης Α6Α9392/91 (ΦΕΚ 233/Β/7.4.92) χωρίς όμως να πληροί τους όρους που προβλέπονται από το άρθρο αυτό επιτρέπεται να συνεχίζει τις δραστηριότητες αυτές.

Άρθρο 13
Επισήμανση

Τα στοιχεία της επισήμανσης πρέπει να αναγράφονται στην ελληνική γλώσσα. Τα στοιχεία αυτά, που πρέπει να αναγράφονται επί της εξωτερικής συσκευασίας των υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων ή, ελλείψει αυτής, επί της στοιχειώδους συσκευασίας, δημοσιεύονται στον Ευρωπαϊκό Κοινοτικό Οδηγό Ορθής Πρακτικής για την παρασκευή των δοκιμαζόμενων φαρμάκων.

Άρθρο 14
Επαλήθευση της συμμόρφωσης προς τους Κανόνες Ορθής Κλινικής Πρακτικής και τις Προδιαγραφές Καλής Παραγωγής για τα υπό έρευνα φάρμακα

1. Προκειμένου να ελέγχεται η τήρηση των διατάξεων των σχετικών με την ορθή κλινική πρακτική και τις Προδιαγραφές Καλής Παραγωγής, ο ΕΟΦ ορίζει επιθεωρητές, επιφορτισμένους με την επιθεώρηση των χώρων κλινικής μελέτης, ειδικότερα δε: του ή των κέντρων όπου διεξάγεται η κλινική μελέτη, των χώρων παρασκευής του υπό έρευνα φαρμακευτικού προϊόντος, κάθε εργαστηρίου αναλύσεων που χρησιμοποιείται για την κλινική μελέτη και/η των χώρων του χορηγού. Οι επιθεωρήσεις διενεργούνται από τον ΕΟΦ, ο οποίος ενημερώνει τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Αξιολόγησης Φαρμάκων, διενεργούνται δε εξ ονόματος της Κοινότητας και τα αποτελέσματά τους αναγνωρίζονται από όλα τα άλλα κράτη μέλη. Ο συντονισμός των επιθεωρήσεων γίνεται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Αξιολόγησης Φαρμάκων, στα πλαίσια των εκ του Κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 2309/93 αρμοδιοτήτων του. Ένα κράτος μέλος δύναται να ζητήσει τη συνδρομή άλλου κράτους μέλους για αυτό το θέμα.

2. Μετά την επιθεώρηση, συντάσσεται έκθεση επιθεωρήσεως. Η έκθεση αυτή τίθεται στη διάθεση του χορηγού, τηρουμένου του εμπιστευτικού χαρακτήρα των στοιχείων. Κατόπιν αιτιολογημένης αιτήσεως, η έκθεση μπορεί να τεθεί στη διάθεση των λοιπών κρατών μελών, της ΕΕΔ καθώς και του ΕΟΦ.

3. Νέα επιθεώρηση μπορεί να διενεργηθεί εάν ζητηθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, ύστερα από αίτηση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Αξιολόγησης Φαρμάκων στα πλαίσια των εκ του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 αρμοδιοτήτων του, ή ενός ενδιαφερόμενου κράτους μέλους, και κατόπιν διαβουλεύσεως με τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη, εφόσον ο έλεγχος της συμμόρφωσης προς την παρούσα οδηγία καταδεικνύει την ύπαρξη διαφορών από το ένα κράτος μέλος στο άλλο.

4. Με την επιφύλαξη των συμφωνιών που τυχόν συνήψε η Κοινότητα με τρίτες χώρες, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή, κατόπιν αιτιολογημένης αιτήσεως ενός κράτους μέλους ή εξ ιδίας πρωτοβουλίας, ή ένα κράτος μέλος, μπορούν να

προτείνουν επιθεώρηση του κέντρου διεξαγωγής της μελέτης και/ή των εγκαταστάσεων του χορηγού και/ή του παρασκευαστού που είναι εγκατεστημένοι σε τρίτη χώρα. Η επιθεώρηση διενεργείται από επιθεωρητές της Κοινότητας, καταλλήλων προσόντων.

Άρθρο 15
Γνωστοποίηση ανεπιθύμητων συμβάντων

1. Ο ερευνητής πρέπει να αναφέρει αμέσως στο χορηγό κάθε σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν εκτός από εκείνα που καθορίζονται στο πρωτόκολλο ή το εγχειρίδιο του ερευνητή ως μη χρήζοντα άμεσης αναφοράς. Η άμεση αναφορά θα πρέπει να ακολουθείται από λεπτομερείς γραπτές αναφορές. Η άμεση και οι μεταγενέστερες αναφορές παρακολούθησης πρέπει να ταυτοποιούν τους συμμετέχοντες με μοναδικούς κωδικούς αριθμούς που έχουν καθοριστεί γι' αυτούς.

2. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα και/ή τα εκτός φυσιολογικών τιμών εργαστηριακά ευρήματα που καθορίζονται στο πρωτόκολλο ως κρίσιμα για την αξιολόγηση της ασφάλειας θα αναφέρονται στο χορηγό σύμφωνα με τις απαιτήσεις για την αναφορά και εντός των προθεσμιών που καθορίζονται στο πρωτόκολλο.

3. Σε περίπτωση αναφοράς θανάτου ενός συμμετέχοντα, ο ερευνητής πρέπει να παρέχει στο χορηγό, στον ΕΟΦ και στην ΕΕΔ κάθε πρόσθετη πληροφορία που θα απαιτηθεί.

4. Ο χορηγός πρέπει να τηρεί λεπτομερή αρχεία όλων των ανεπιθύμητων συμβάντων που του αναφέρονται από τον ή τους ερευνητές. Τα αρχεία αυτά πρέπει να κατατίθενται στον ΕΟΦ εφόσον αυτό απαιτηθεί.

Άρθρο 16
Γνωστοποίηση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών

1.α) Ο χορηγός πρέπει να διασφαλίζει ότι όλες οι πληροφορίες που σχετίζονται με ύποπτες σοβαρές απροσδόκητες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες είναι θανατηφόρες ή απειλητικές για τη ζωή καταγράφονται και αναφέρονται το ταχύτερο δυνατόν στον ΕΟΦ και την ΕΕΔ το αργότερο εντός επτά (7) ημερών αφότου έγιναν γνωστές στο χορηγό και ότι οι σχετικές με την παρακολούθηση των περιστατικών πληροφορίες ανακοινώνονται στη συνέχεια μέσα σε μία συμπληρωματική προθεσμία οκτώ (8) ημερών.

β) Όλες οι άλλες ύποπτες σοβαρές απροσδόκητες ανεπιθύμητες ενέργειες θα αναφέρονται στον ΕΟΦ και στην ΕΕΔ το συντομότερο δυνατόν αλλά εντός 15 ημερών το αργότερο από τη στιγμή που ο χορηγός έλαβε γνώση αυτών για πρώτη φορά.

γ) Ο ΕΟΦ καταγράφει όλες τις ύποπτες σοβαρές απροσδόκητες ανεπιθύμητες ενέργειες ενός υπό έρευνα φαρμακευτικού προϊόντος που τίθενται υπόψη του.

δ) Ο χορηγός θα ενημερώνει επίσης όλους τους ερευνητές.

2. Ο χορηγός πρέπει να καταθέτει στον ΕΟΦ και στην ΕΕΔ μια φορά κατ΄ έτος και καθ' όλη τη διάρκεια της κλινικής μελέτης κατάλογο όλων των ύποπτων απροσδόκητων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που συνέβησαν κατά το διάστημα αυτό καθώς και έκθεση σχετικά με την ασφάλεια των συμμετεχόντων.

3. Ο ΕΟΦ εξασφαλίζει την άμεση εισαγωγή όλων των ύποπτων απροσδόκητων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ενός υπό έρευνα φαρμακευτικού προϊόντος που ετέθησαν υπόψη του στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων στην οποία θα έχουν πρόσβαση, δυνάμει του άρθρου 11 παράγραφος 1, μόνον οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων και η Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

Άρθρο 17
Γενικές διατάξεις-Κυρώσεις

1.Οι διατάξεις της παρούσης Υπουργικής Απόφασης δεν θίγουν τις διατάξεις περί αστικής και ποινικής ευθύνης του χορηγού ή του ερευνητού. Προς τον σκοπό αυτόν, ο χορηγός ή ο νόμιμος εκπρόσωπός του πρέπει να έχει την έδρα του εντός της Κοινότητας. Ο χορηγός παρέχει δωρεάν τα υπό έρευνα φαρμακευτικά προϊόντα και ενδεχομένως τα ιατρικά βοηθήματα που απαιτούνται για τη χορήγησή τους.

2. Σε περίπτωση παράβασης των διατάξεων της παρούσας Υπουργικής απόφασης επιβάλλονται οι κυρώσεις του άρθρου 19 του Ν.Δ.96/1973(ΦΕΚ Α172) όπως αντικαταστάθηκε από το άρθρο 33 του Ν. 1316/1983(ΦΕΚ Α 3) και τροποποιήθηκε από το άρθρο 50 του Ν.2519/1997(ΦΕΚ Α 165).

Άρθρο 18
Έναρξη ισχύος και τελικές διατάξεις

Η παρούσα απόφαση ισχύει από την 1/5/2004. Από την έναρξη ισχύος της παρούσης Υπουργικής Απόφασης καταργείται κάθε αντίθετη διάταξη.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Αθήνα, 30 Δεκεμβρίου 2003

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ

ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ	ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
Ν. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΑΚΗΣ	**Ε. ΝΑΣΙΩΚΑΣ**